

DISTORSIÓN MORFOLÓGICA ISQUÉMICA DE LA ONDA T EN LA CENTELLOGRAFÍA DE PERFUSIÓN MIOCÁRDICA CON ESTRÉS VASODILADOR

ROMINA NOGARA¹, FEDERICO FERRANDO-CASTAGNETTO^{1,2}, ROBERTO RICCA-MALLADA¹,
RODOLFO FERRANDO², PABLO MARICHAL¹

¹Departamento de Cardiología, Centro Cardiovascular Universitario, Hospital de Clínicas, Facultad de Medicina, Universidad de la República, ²Servicio de Medicina Nuclear, Centro Asistencial del Sindicato Médico, Montevideo, Uruguay

Resumen Los protocolos que utilizan vasodilatadores para inducir isquemia en la centellografía de perfusión miocárdica han demostrado una exactitud diagnóstica elevada e incidencia muy baja de complicaciones graves. Sin embargo, el significado fisiológico y valor diagnóstico de diversas alteraciones electrocardiográficas asociadas al estrés vasodilatador ha sido escasamente evaluado más allá del segmento ST. Describimos cinco pacientes que presentan distorsión morfológica de la onda T en derivaciones electrocardiográficas torácicas asociada a diversos defectos de perfusión, discutiendo los potenciales aportes de estos cambios al diagnóstico y cuantificación de la isquemia miocárdica en los estudios de imagen que utilizan estrés con vasodilatadores.

Palabras clave: estrés vasodilatador, onda T, isquemia, centellografía

Abstract *Ischemic T wave morphological distortion in myocardial perfusion imaging with vasodilating stress.*

The protocols using vasodilators to induce ischemia on myocardial perfusion scintigraphy have shown a high diagnostic accuracy and a very low incidence of serious complications. However, the physiological significance and diagnostic value of various electrocardiographic changes associated with vasodilator stress has not been deeply evaluated beyond the ST-segment. Five clinical cases presenting morphological distortion of the T-wave in electrocardiographic chest leads associated with varying degrees of perfusion defects are described, discussing potential contributions of these changes to the diagnosis and quantification of myocardial ischemia in imaging studies using vasodilator stress.

Key words: vasodilator-stress, T wave, ischemia, scintigraphy

La centellografía de perfusión miocárdica (CPM) es una técnica de imagen no invasiva, confiable y de amplio uso en el diagnóstico y estratificación de riesgo de la enfermedad coronaria. Si bien el ejercicio físico es el sensibilizador de primera línea en la CPM, los fármacos vasodilatadores (dipiridamol, adenosina, regadenoson) son alternativas válidas para inducir estrés miocárdico. Los protocolos que utilizan dipiridamol han demostrado una incidencia baja de complicaciones graves¹ y una precisión diagnóstica elevada, con sensibilidad de 83-97% y especificidad variable (38-94%)¹⁻³.

Aun cuando la relevancia clínica de los defectos de perfusión ha sido definida en grandes estudios observacionales³, el significado diagnóstico de diversos cambios electrocardiográficos asociados al estrés con vasodilatadores ha sido escasamente evaluado.

Describimos la aparición de distorsión morfológica marcada en la onda T asociada a diversos grados de isquemia, discutiendo los potenciales aportes de estas alteraciones al diagnóstico de isquemia en los estudios de imagen que utilizan estrés con vasodilatadores.

Casos clínicos

Incluimos cinco pacientes estudiados mediante CPM sensibilizada con dipiridamol en febrero-noviembre de 2015, tres mujeres y dos hombres, con edad promedio de 67 años (49-79 años). Todos eran portadores de factores de riesgo cardiovascular. Dos sujetos tenían cardiopatía isquémica conocida, tratada con intervencionismo percutáneo en un caso y cirugía de *bypass* coronario en otro. A criterio del cardiólogo tratante, la CPM se indicó por dolor torácico en cuatro casos y como parte de una evaluación preoperatoria vascular en un caso.

La CPM se realizó en protocolo de dos días (estrés-reposo), utilizando 99mTecnecio-MIBI. En la primera fase se administró dipiridamol intravenoso (0.56 mg/kg) durante 4 minutos. A los 3 minutos (7° minuto del protocolo) se administraron 20-25 mCi (740-925 MBq) de 99mTecnecio-MIBI, seguidos de 1 mg/kg de aminofilina (10°-12° minuto). Los pacientes discontinuaron las xantinas, betabloqueantes y calcioantagonistas 48 horas antes del estudio. Durante el estrés farmacológico se controló la presión arterial (PA) y el examen

Recibido: 18-VIII-2016

Acceptado: 12-XII-2016

Dirección postal: Lic. Romina Nogara, Escuela Universitaria de Tecnología Médica, Centro Cardiovascular Universitario, Hospital de Clínicas p.2, Av. Italia s/n, Montevideo, Uruguay
e-mail: rominogara@gmail.com

físico cardiovascular en forma seriada. A los 45-60 minutos de la inyección del radiotrazador, en ambas fases, se obtuvieron imágenes de tomografía computarizada por emisión de fotón único (SPECT) gatilladas con el electrocardiograma mediante una cámara gamma de doble cabezal (GE Millennium VG), utilizando colimadores de baja energía y alta resolución. La presencia, topografía y gravedad de los defectos de perfusión del ventrículo izquierdo (VI) fue evaluada en una escala visual semicuantitativa de 0-4 en cortes tomográficos de eje largo horizontal y vertical y eje corto, y en un mapa polar de 17 segmentos, calculando el *score* de suma en reposo (SSR) como indicador de infarto y el *score* de suma diferencial (SSD) como marcador de isquemia. Además se obtuvieron: volumen sistólico final del VI (VSF, en ml), índice de dilatación isquémica post-estrés (normal: hasta 1.19) y fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) en reposo y post-estrés (%). Teniendo en cuenta las imágenes de perfusión, el comportamiento sistólico y los *scores* de suma, se emitió un juicio diagnóstico sobre la presencia y gravedad de la isquemia y/o infarto. Todos los casos exhibieron defectos de captación del radiotrazador inducidos por el vasodilatador, de intensidad y topografía variable, con reperfusión total/casi total en reposo. En el caso 2, la isquemia se asoció a un defecto fijo compatible con infarto. No se observaron alteraciones de la motilidad sectorial, dilatación transitoria post-estrés ni caída de la FEVI post-vasodilatador en ningún caso. La Tabla 1 resume el comportamiento de los volúmenes cavitarios y la FEVI, los *scores* de perfusión, la interpretación imagenológica y las variables electrocardiográficas.

Para el registro electrocardiográfico de 12 derivaciones se utilizó un equipo digital (Exxer Inc., Argentina) a una velocidad de 25 mm/seg y un voltaje de 10 mm/mV utilizando filtros de 5-40 Hz. Se midió la duración de los intervalos y segmentos (ms) y la amplitud de las ondas (mV) mediante un escalímetro digital, en una secuencia P-QRS-T-U promediada (9 latidos). Las variables electrocardiográficas se registraron en decúbito supino, antes de administrar dipiridamol (basal), al inyectar el ^{99m}Tecnecio-MIBI, y 3-5 minutos post-aminofilina.

Caso 1

Mujer de 79 años, hipertensa, revascularizada con *bypass* coronario 11 años atrás, que fue derivada a CPM por dolor torácico no anginoso. El electrocardiograma basal mostraba taquicardia sinusal, QRS normal e intervalo QT corregido (QTc, fórmula de Bazett) de 420 ms. Durante el estrés vasodilatador la paciente presentó ángor y náuseas, registrándose una disminución sustancial del voltaje de la onda T en V5, y en menor medida, en V4 y V6. Las imágenes de la CPM mostraron un defecto de perfusión reversible, de moderada intensidad, en región inferior.

Caso 2

Hombre de 66 años, fumador, dislipémico, hipertenso, que fue sometido 8 años atrás a una angioplastia de la arteria circunfleja, presentando lesiones residuales leves multivaso. Ecocardiograma-Doppler: hipertrofia leve del VI, aquinesia inferoposterior con aneurisma a ese nivel. Se presentó a la CPM estando asintomático, en vistas a una cirugía vascular periférica. El electrocardiograma basal mostró ritmo sinusal, bloqueo completo de rama derecha e intervalo QTc de 431 ms. Durante la infusión del radiotrazador presentó disminución en la amplitud con morfología bimodal de la onda T en V3-6, con mínimo aumento de la frecuencia cardíaca. Las cúspides de T presentaban una separación 120 ms, lo cual descartó que se tratara de una onda U prominente. El SPECT evidenció un defecto de perfusión parcialmente reversible compatible

con infarto posteroinferior y posterolateral asociado a isquemia periinfarto moderada.

Caso 3

Paciente de 49 años, dislipémico, sedentario, que consultó en emergencia por dolor torácico. La dosificación seriada de troponinas T fue normal y los trazados electrocardiográficos seriados se mantuvieron sin cambios. La ergometría convencional fue insuficiente. En el electrocardiograma basal presentaba QRS normal e intervalo QTc de 392 ms. Tras el dipiridamol presentó ángor, disminución en amplitud de la onda T en V4-6 que persistió tras administrar aminofilina y mínimo aumento del QTc, con ausencia de onda U. Las imágenes demostraron isquemia extensa localizada al segmento basal anterior y en regiones anterolateral e inferior del VI, de intensidad moderada (Figura 1).

Caso 4

Mujer de 76 años, obesa, hipertensa, dislipémica, diabética, con ángor atípico de 2 años de evolución que fue derivada a CPM. Ecocardiograma trans-torácico: insuficiencia mitral leve y FEVI normal; prueba ergométrica convencional: insuficiente. Al iniciar la prueba de estrés con dipiridamol se registró morfología de bloqueo incompleto de rama derecha y QTc de 367 ms. La onda T disminuyó de amplitud, observándose fraccionamiento predominante de la rama ascendente en V4-V5. Asimismo, el intervalo QTc se prolongó significativamente tras el dipiridamol, sin observarse aparición de onda U prominente. La PA no presentó cambios (130/90 mmHg), y la paciente se mantuvo asintomática. En las imágenes del SPECT se apreció isquemia leve localizada al segmento lateral basal del VI.

Caso 5

Mujer de 67 años, hipertensa, dislipémica, con artritis reumatoidea, que relataba ángor crónico estable de umbral variable. En el electrocardiograma basal presentaba QRS normal e intervalo QTc de 408 ms. Con la administración de dipiridamol la onda T disminuyó de amplitud en V4-V5 y el intervalo QTc se redujo levemente. Las imágenes del SPECT mostraron isquemia leve anterior media y basal y anterolateral. El comportamiento de la motilidad regional y la función sistólica del VI eran normales.

Discusión

El principal cambio electrocardiográfico asociado a la isquemia inducida por vasodilatadores es el infra-desnivel del segmento ST⁴, un hallazgo poco frecuente pero muy específico que se observa principalmente en derivaciones de la cara lateral y predice un SSD elevado en las imágenes^{1,3,4}. Por el contrario, el aplanamiento de la onda T se registra en 1% de las CPM⁴. Estos cambios sutiles no han sido correlacionados con los defectos de perfusión o la angiografía coronaria, por lo que su significado diagnóstico es incierto. Nuestro grupo ha comunicado alteraciones morfológicas graves de la onda T y prolongación del QTc inducidas por el dipiridamol en una mujer de 77 años con enfermedad coronaria multivaso⁵. Sin embargo, no podemos explicar la asociación de estos cambios con la presencia de isquemia leve-moderada en nuestra

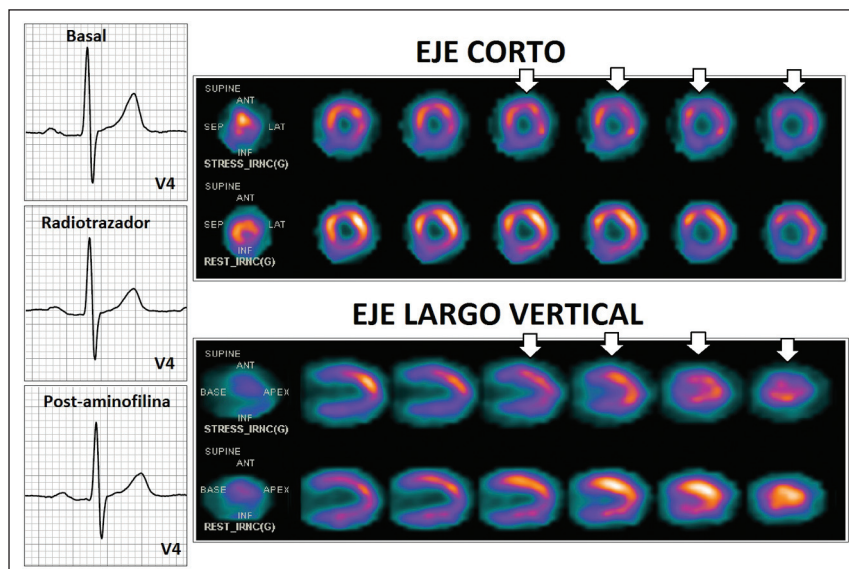


Fig. 1.– Cambios en la onda T post-estrés vasodilatador e imágenes de SPECT gatillado en el caso 3.

Se ilustran la morfología de la onda T en V4 en el ECG basal, al momento de la inyección del radiotrazador y 3 minutos después de la aminofilina (izquierda). A la derecha: imágenes de SPECT en los ejes corto y largo vertical, isquemia en el segmento basal anterior, anterolateral e inferior, de intensidad moderada (flechas blancas).

Nota: esta Figura puede apreciarse en color en www.medicinabuenaosaires.com

serie. Una hipótesis plausible a evaluar podría ser que la isquemia grave se asocia más con infra-desnivel-ST y las alteraciones más sutiles de la onda T podrían evidenciar grados menores de isquemia.

Se ha intentado definir la significancia diagnóstica de las anomalías de la onda T en pacientes que cursan un síndrome coronario agudo (SCA) sin elevación del segmento ST, ya sea de bajo o alto riesgo⁶⁻⁸. En la primera subpoblación, los cambios de la onda T son inespecíficos^{6, 7}. Los resultados en los sujetos con riesgo elevado han sido controversiales⁸, excepto cuando existen ondas T invertidas, profundas y simétricas en derivaciones precordiales anteriores debido a estenosis crítica de la arteria descendente anterior⁹. Hasta la fecha, las evidencias no han provisto resultados consistentes como para incluir a las alteraciones de la onda T dentro de los marcadores de alto riesgo en los SCA sin elevación del segmento ST¹⁰. Asimismo, unos pocos estudios exploraron el valor pronóstico de las alteraciones de la onda T en pacientes con dolor torácico de probable origen coronario. Lin y col. analizaron una cohorte de 5582 pacientes con un potencial SCA, encontrando que el aplanamiento o inversión de T se asociaba con riesgo elevado de desarrollar un SCA en la evolución y alta tasa de eventos mayores a corto plazo. Esta asociación fue más común en individuos con cualquier cambio de la onda T, aún tras ajustar el riesgo por la dosificación de troponinas y la presencia de coronariopatía previa¹¹. Desafortunadamente, la significación

diagnóstica y pronóstica de los cambios de T observados en los pacientes que cursan un SCA no ha sido evaluada en la enfermedad coronaria estable y la isquemia inducida por vasodilatadores. En nuestros casos no encontramos relación entre la localización del aplanamiento de la onda T y la topografía de la isquemia en las imágenes de CPM (Tabla 1).

La vectocardiografía tridimensional sugiere que ciertos cambios sutiles del bucle de la onda T (bucle-T) pueden traducir heterogeneidades en la repolarización que escapan a la interpretación del electrocardiograma de superficie convencional^{12, 13}. A su vez, algunos índices morfológicos del bucle-T difieren entre sujetos normales y sujetos con isquemia/infarto. Así, las modificaciones en el eje longitudinal del bucle-T (principalmente en el plano horizontal) pueden observarse en la angina de pecho frecuente, en respuesta a la oclusión coronaria breve o la isquemia subclínica¹³. Sin embargo, la evaluación morfológica del bucle-T como adyuvante clínico al diagnóstico de isquemia por estudios de imagen es nula. Se postula que la dispersión QT representa un atributo de la morfología del bucle-T¹⁴, un concepto que surge tras demostrar que las ondas T altas y estrechas tienen menor dispersión QT, mientras que los bucles-T de baja amplitud y anchos exhiben mayor dispersión QT. Sin embargo, solo en uno de nuestros pacientes observamos prolongación QT acompañando a la distorsión morfológica de T (caso 2).

TABLA 1.— Datos de las variables ECG y de estudios por imágenes en la serie. Variables de interés obtenidas en condiciones basales (minuto 0), al inyectar el 99mTecnecio-MIBI (7° minuto) y luego de aminofilina endovenosa (11°-15° minutos)

N°	S	E	Reposo		Post-estrés farmacológico			SSR	Infarto: topografía	SSD	Isquemia: topografía (intensidad)
			VSF (ml)	FEVI (%)	VSF (ml)	FEVI (%)	DTI				
1	F	79	12	78	13	70	0.98	0	–	5	Inferior (moderada)
2	M	64	30	65	38	59	1.07	20	Inferior, posterolateral	6	Septoapical, inferior medio, inferoapical, lateroapical (moderada)
3	M	49	62	56	52	61	0.94	1	–	12	Anterior basal, anterolateral, inferior (moderada)
4	F	76	27	55	35	53	1.21	0	–	2	Lateral basal (leve)
5	F	67	16	67	14	75	1.02	0	–	6	Anterior basal y media, anterolateral basal y media (leve)

N	S	E	ECG BASAL				ECG POST-VASODILATADOR				ECG POST AMINOFILINA	
			FC (cpm)	Morfología QRS	Voltaje T máx. mV (V4-V6)	QTc (ms)	FC (cpm)	Cambios morfológicos onda T	QTc (ms)	Voltaje T máx. mV (V4-V6)	FC (cpm)	Voltaje T máx. mV (V4-V6)
1	F	79	103	N	0.34 (V5)	422	0.10 (V5)	100	aplanamiento	430	0.22 (V5)	
2	M	64	70	BCRD	0.35 (V4)	431	0.10 (V4)	80	bimodal	436	0.20 (V4)	
3	M	49	64	N	0.56 (V4)	420	0.37 (V4)	80	aplanamiento	423	0.30 (V4)	
4	F	76	62	BIRD	0.20 (V4)	367	0.15 (V4)	75	aplanamiento, fraccionamiento	470	0.15 (V4)	
5	F	67	61	N	0.22 (V5)	425	0.13 (V5)	70	aplanamiento	451	0.10 (V5)	

BCRD-BIRD: bloqueo completo e incompleto de rama derecha, respectivamente, DTI: índice de dilatación transitoria post-estrés del VI, E: edad, SSD: score de suma diferencial, SSR: score de suma en reposo, FC: frecuencia cardíaca, FEVI: fracción de eyección del VI, F: femenino, M: masculino, QTc: intervalo QT corregido (fórmula de Bazett), S: sexo, Voltaje T máx. mV: voltaje máximo de onda T en mV medido en las derivaciones precordiales, VSF: volumen sistólico final del VI.

Se desconocen los mecanismos responsables de los cambios morfológicos de T asociados a la isquemia sub-endocárdica inducida por el efecto “robo” del dipiridamol. Para hacer más compleja la situación, la amplitud (voltaje) de la onda T puede disminuir en los pacientes sometidos a estrés con dipiridamol con imágenes de SPECT normales¹⁵, e incluso puede haber otros factores de confusión que alteren el *loop* de T como la hipertensión arterial, por ejemplo¹³. Los cambios morfológicos de T asociados al hipoflujo coronario pueden registrarse en áreas sub-endocárdicas y sub-epicárdicas; una onda T positiva se registra durante la isquemia sub-endocárdica asociada a infra-desnivel-ST, mientras que la isquemia sub-epicárdica se caracteriza por una onda T simétrica aplanada o negativa con segmento ST isoelectrico. Un

reciente consenso de expertos define que la onda T negativa y simétrica se observa predominantemente durante la isquemia en remisión o en fase crónica¹⁶. Sin embargo, este informe no analiza la exactitud de otros cambios morfológicos de la onda T y las consiguientes alteraciones vectoriales del bucle-T, ni su potencial valor práctico como marcadores de isquemia en diversos contextos clínicos.

Las futuras investigaciones deben analizar los cambios morfológicos dinámicos de la onda T como adyuvantes al diagnóstico de isquemia y estratificación de riesgo en las técnicas de imagen que utilizan estrés farmacológico con vasodilatadores.

Conflicto de intereses: Ninguno para declarar

Bibliografía

1. Travain MI, Wexler JP. Pharmacological stress testing. *Semin Nucl Med* 1999; 29: 298-318.
2. Miller DD, Younis LT, Chaitman BR, Stratmann H. Diagnostic accuracy of dipyridamole technetium 99m-labeled sestamibi myocardial tomography for detection of coronary artery disease. *J Nucl Cardiol* 1997; 4: 18-24.
3. Lette J, Tatum JL, Fraser S, et al. Safety of dipyridamole testing in 73,806 patients: The Multicenter Dipyridamole Safety Study. *J Nucl Cardiol* 1999; 1: 3-17.
4. Zakavi SR, Taherpour M, Saleh F, Sadeghi R, Kakhki VR. Electrocardiographic changes after dipyridamole infusion in patients undergoing myocardial perfusion imaging. *Nucl Med Commun* 2010; 31: 502-5.
5. Ferrando-Castagnetto F, Ricca-Mallada R, Ferrando-Castagnetto R. Pronounced alterations in T-wave morphology during dipyridamole-induced ischaemia. *Rev Esp Med Nucl Imagen Mol* 2016; 35: 42-5.
6. Hiss RG, Averill KH, Lamb LE. Electrocardiographic findings in 67,375 asymptomatic subjects: non-specific T wave changes. *Am J Cardiol* 1960; 6: 178-89.
7. Lee TH, Cook EF, Weisberg M, Sargent RK, Wilson C, Goldman L. Acute chest pain in the emergency room: identification and examination of low-risk patients. *Arch Intern Med* 1982; 145: 65-9.
8. Jacobsen MD, Wagner GS, Holmvang L, et al. Clinical significance of abnormal T waves in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *Am J Cardiol* 2001; 88: 1225-9.
9. de Zwann C, Bar FW, Janssen JH, Wellens HJ. Angiographic and clinical characteristics of patients with unstable angina showing an ECG pattern indicating critical narrowing of the proximal LAD coronary artery. *Am Heart J* 1989; 117: 657-65.
10. Amsterdam EA, Wenger NK, Brindis RG, et al. 2014 ACC/AHA guideline for the management of patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2014; 130: e344-e426.
11. Lin KB, Shofer FS, Mc Cusker C, Meshberg E, Hollander JE. Predictive value of T-wave abnormalities at the time of emergency department presentation in patients with potential acute coronary syndromes. *Acad Emerg Med* 2008; 15: 537-43.
12. Bortolan G, Bressan M, Christov I. Longitudinal modifications of the T-loop morphology. En: *Computers in Cardiology 2002, Volume 29, Memphis, USA: The Institute of Electrical and Electronics Engineers, 2002, p 685-8.*
13. Rubulis A, Jensen J, Lundahl G, Tapanainen J, Wecke L, Bergfeldt L. T vector and loop characteristics in coronary artery disease and during acute ischemia. *Heart Rhythm* 2004; 1: 317-25.
14. Kors JA, van Herpen G, van Bommel JH. QT dispersion as an attribute of T-loop morphology. *Circulation* 1999; 99: 1458-63.
15. Dori G, Gershinsky M, Ben-Haim S, Lewis BS, Bitterman H. "ECG variability contour" method reveals amplitude changes in both ischemic patients and normal subjects during Dipyridamole stress: a preliminary report. *Med Biol Eng Comput* 2011; 49: 1311-20.
16. de Luna AB, Zareba W, Fiol M, et al. Negative T wave in ischemic heart disease: a consensus article. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 2014; 19: 426-41.

La cultura es también capacidad de desechar lo que no es útil o necesario. La historia de la cultura y de la civilización está formada por toneladas de información que fue sepultada. A veces hemos juzgado pernicioso este proceso y nos llevó siglos retomar el camino interrumpido: los griegos no sabían ya casi nada de las matemáticas egipcias y, aun más, la Edad Media olvidó toda la ciencia griega. En cierto sentido, eso les sirvió a las diferentes culturas para rejuvenecer y partir de cero, para luego recuperar de a poco lo que se había perdido. Otras informaciones se han perdido por completo. Ya no sabemos para qué servían las estatuas de la Isla de Pascua, y muchas de las tragedias descritas por Aristóteles en su *Política* no nos han llegado.

Umberto Eco (1932-2016)

La cultura, la memoria y lo irrelevante. *La Nación*, 29 de junio de 2008